

Sevoflurane의 폐활량 흡입마취유도 중 조절환기와 자발호흡에서 나타나는 임상적 특징의 비교

연세대학교 의과대학 ¹마취통증의학교실 및 ²마취통증의학연구소

길혜금^{1,2} · 이용경¹ · 구본녀^{1,2} · 박준희¹ · 김원옥^{1,2} · 전덕희¹

Comparison of Clinical Characteristics in Controlled Ventilation and Spontaneous Breathing during Vital Capacity Inhalation Induction with Sevoflurane

Hae Keum Kil, M.D.^{1,2}, Yong Kyung Lee, M.D.¹, Bon Noyo Koo, M.D.^{1,2}, Joon Hee Park, M.D.¹, Won Oak Kim, M.D.^{1,2}, and Duck Hee Chun, M.D.¹

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, ²Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Although controlled ventilation can shorten the induction time during vital capacity inhalation induction (VCII) with sevoflurane, it may associated with decrease in blood pressure and hyperventilation-related hyperdynamic responses such as hypertension and tachycardia. This study was designed to compare the clinical effects between controlled ventilation (CV) within acceptable ranges of PETCO₂ and spontaneous breathing (SB) during VCII.

Methods: 100 patients were randomly allocated to the one of two groups. After the loss of consciousness during VCII with sevoflurane, controlled ventilation was applied in CV group within acceptable ranges of PETCO₂ and spontaneous breathing was maintained in SB group. Alfentanil 4 mcg/kg was given i.v. 2 minutes prior to intubation. PETCO₂, mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), SPO₂, and BIS were measured at 1, 2 and 3 minute after the loss of consciousness (LOC). Clinical side effects were evaluated.

Results: MAP and HR were significantly decreased and increased in CV group compare to the baseline values at 1 minute after LOC. There were statistical differences of MAP and HR between two groups at 1 and 2 minutes after LOC. 46 of 50 (92%) showed delayed expiration with holding their breath > 20 s in SB group. No differences of other clinical side effects except hypotension between two groups.

Conclusions: We conclude that spontaneous breathing provides a stable hemodynamic status and relatively acceptable ventilation profile compare to controlled ventilation during VCII. (Korean J Anesthesiol 2005; 48: 241~6)

Key Words: controlled ventilation, sevoflurane, spontaneous breathing, vital capacity inhalation induction.

서 론

용해도가 낮은 sevoflurane의 개발 이 후 전신마취에서 최대 호흡 혹은 폐활량 호흡을 이용한 흡입마취 유도가 다시 증가되고 있다.

흡입마취 유도 중 의식이 소실되면 보통은 손 환기로 조

절호흡을 시키게 된다. 조절환기는 흡입마취 유도시간을 단축시킬 수 있다고 하지만¹⁾ 심박출량을 감소시키기도 하며 환기량이 과해지기 쉬워 호흡성 산증의 우려도 있다. 또한 고농도 sevoflurane으로의 흡입마취 유도 중 혈압이 올라가고 빈맥이 발현되는 경우가 보고되고 있으며 이러한 혈액학적 과역동성은 조절환기시의 과환기와 관련이 있다고 추정되기도 한다.^{1,2)}

저자들은 sevoflurane-nitrous oxide를 이용한 VCII에서 호기말 이산화탄소분압(PETCO₂) 30-35 mmHg 범위내 조절환기 동안의 혈액학적 변화를 관찰할 목적으로 본 연구를 시행하였다. 아울러 자발호흡을 유지하여 VCII를 시행하는 군에서의 혈액학적 반응 및 임상 증상을 조절환기군의 경우와 비교하였다.

논문접수일 : 2004년 8월 25일

책임저자 : 길혜금, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 마취통증의학교실
우편번호: 120-752

Tel: 02-361-5844, Fax: 02-312-7185

E-mail: hkkil@yumc.yonsei.ac.kr

대상 및 방법

임상연구 위원회의 승인을 받은 후 ASA physical status I 또는 II로 외래마취 하에 수술 받는 100명의 환자를 대상으로 하여 연구에 대한 동의를 얻었다.

환자들은 쪽지뽑기를 통해 조절환기군(Controlled ventilation; CV)과 자발호흡군(Spontaneous breathing; SB)으로 무작위 분류되었으며 마취 전 투약은 하지 않았다. 대상들의 중간 연령, 체중 및 키에 있어 유의한 차이는 없었다(Table 1). 마취유도 전 200-300 ml 하트만액을 주입하면서 환자에게 폐활량 흡입방법에 관해 설명하였다. Draeger Cato™ 마취기의 마취회로 원위부에 500 ml 호흡낭을 연결한 Single Breath Induction connector™ (SIBI)를 부착하고 중간 밸브를 마취회로 쪽으로 하여 8% sevoflurane과 분당 2.5 : 1 L의 N₂O와 O₂로 2분간 충전시키면서 SIBI connector™에 부착된 마스크를 통하여 100% 산소를 자발호흡 하도록 독려하였다. 이 동안 Cato™ 마취기의 PM 8050 monitor로 호기말 이산화탄소분압(PETCO₂)과 sevoflurane의 농도를 측정하였고, 평균동맥압(MAP), 심박수(HR), 맥박산소포화도(SPO₂), 및 bispectral index 값(BIS)을 측정 기록하였다. 흡기회로의 sevoflurane농도가 6%가 넘게 되면 환자에게 폐잔여량까지 힘껏 호기 하도록 하고 SIBI connector™의 중간밸브를 마취회로 쪽으로 돌리고 다시 환자에게 숨을 최대한 들이마시고 시행자가 천천히 다섯을 셀 때까지 숨을 참았다가 내쉬도록 하였다. 환자에게 눈을 떠보라고 하여 반응이 없는 경우 의식이 소실된 것으로 규정하였으며 의식소실이 되지 않은 경우 같은 방법을 반복하도록 하였다. 의식이 소실되면 마스크를 그대로 씌운 상태에서 CV군은 PETCO₂ 30-35 mmHg 범위내로 유지되도록 조절환기 시켰으며 SB군은 자발호흡이 돌아오기를 기다렸다가 자발호흡을 그대로 유지시켰다. SB군에서는 PETCO₂의 underestimate를 최소화하기 위해 의식소실 후 1, 2, 3분에 분당환기량을 관찰한 직후 손으로 1회 보조환기를 하면서 PETCO₂를 기록하였다. SB군에서 의식소실 후에 흉곽이 팽창된 상태로 호기가 20초 이상 지연

되는 경우는 호흡멈춤(breath-holding)으로 정의하고 그 지속 시간과 빈도를 관찰하였다. 의식소실 2분 후 alfentanil 4 mcg/kg을 정주 하였고 sevoflurane의 호기말 농도가 2.5 MAC 이상이 되었을 때 기관내 삽관 하였으며 SB군에서는 두 세 번의 큰 조절호흡으로 자발호흡을 없앤 후 삽관 하였다. 의식소실 후 1, 2, 3분에 각각 MAP, HR, SPO₂, PETCO₂, sevoflurane의 흡기와 호기시의 농도 및 BIS를 측정하였으며 이 값들을 유도직전의 값들과 비교하였다. 삽관 후 신선가스량은 분당 2 L로, sevoflurane농도는 1-1.5%로 감소시켜 마취를 유지하였다. 마취유도 중 MAP가 30% 이상 증가하거나 감소하면 고혈압과 저혈압으로, HR이 30%이상 증가되면 빈맥으로 정의하였고 혈압하강과 함께 맥박수가 증가된 경우는 보상성 빈맥으로 정의하여 빈맥에 포함시키지 않았다. 또한 VCII 동안 턱관절 강직, 흥분성 반응 등의 부작용이 발생되는지 관찰하여 기록하였다.

모든 결과는 SPSS 12.0을 이용하였으며 시점별 혈액학적

Table 1. Demographic Data

	CV (n = 50)	SB (n = 50)
Age (yr)	37.2 ± 15.6	38.8 ± 12.5
Weight (kg)	60.4 ± 8.8	62.5 ± 9.9
Height (cm)	164.5 ± 7.8	165.9 ± 7.9
BMI (kg/m ²)	22.3 ± 2.7	22.6 ± 2.6

Values are mean ± SD. CV: controlled ventilation group, SB: spontaneous breathing group, BMI: body mass index.

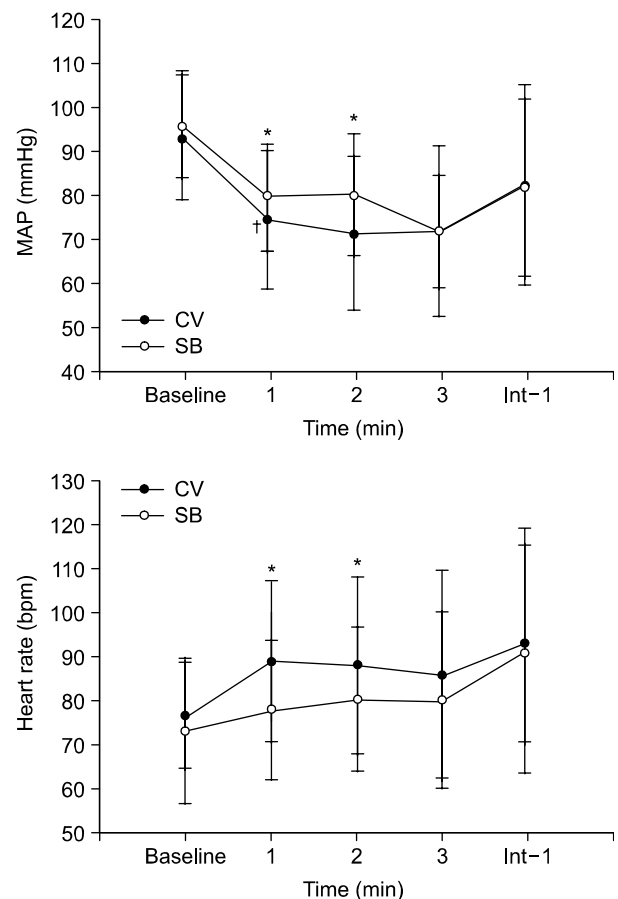


Fig. 1. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate in two groups during vital capacity inhalation induction (*P < 0.05 between values of CV and SB at 1 and 2 minutes, †P < 0.05 between values of baseline and 1 minute in CV. Values are mean ± SD.).

값, BIS, PETCO₂, 및 sevoflurane의 농도는 repeated measured ANOVA를, 부작용의 발현은 Chi-Square test를, 이외의 비교는 unpaired t-test를 이용하여 분석하였고 P값 0.05 미만을 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

대상환자 모두 마스크 부착과 흡입마취유도에 거부감을 나타내지 않았다. CV군의 8명(16%)과 SB군의 20명(40%)이 1회의 폐활량 호흡 후 의식이 소실되었고 30명(78%)과 27명(54%)이 2회 호흡 후, 나머지 3명씩(각 6%)이 3회 호흡 후 의식이 소실되었다.

두군 모두 의식소실 후 1분에 MAP가 유도 전 값에 비해 유의하게 감소되었고 HR은 증가되었으며 CV군에서 1분과 2분에 MAP가 더 감소되고 HR이 증가되었다(Fig. 1). SB군에서는 의식소실 후 1, 2, 3분의 PETCO₂가 CV군에 비해 높았으며 BIS값은 차이가 없었다(Fig. 2). 그러나 CV군의 6예

와 SB군 1예에서는 VCII 동안 BIS값이 1, 2분 후까지는 감소되었다가 그 후 갑자기 증가되는 양상을 나타냈으며 CV군 3예와 SB군 1예에서는 기관내 삽관전까지도 72에서

Table 2. Clinical Characteristics during Induction in Two Groups

	CV (n = 50)	SB (n = 50)
Time to LRVC (s)	36.0 ± 12.8	33.0 ± 10.1
Time to intubation (min)	3.3 ± 0.6	3.2 ± 0.3
Hypotension	21*	14
Tachycardia	4	1
Jerking	4	2
Jaw rigidity	1	1
Cough on intubation	8	6
Hyperdynamic responses	7	6

Times are mean ± SD. CV: Controlled ventilation group, SB: spontaneous breathing group, LRVC: loss of response to verbal command. *P < 0.05, compare to SB.

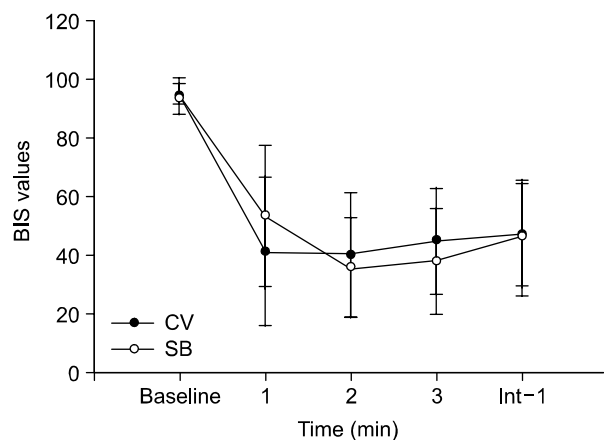
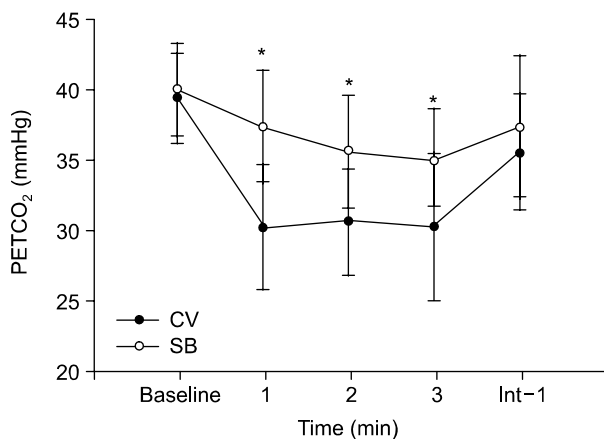


Fig. 2. PETCO₂ and BIS values in two groups during vital capacity inhalation induction (*P < 0.05 between two groups, values are mean ± SD.).

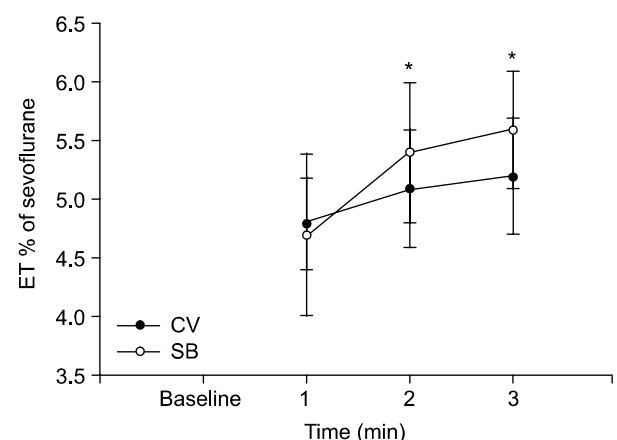
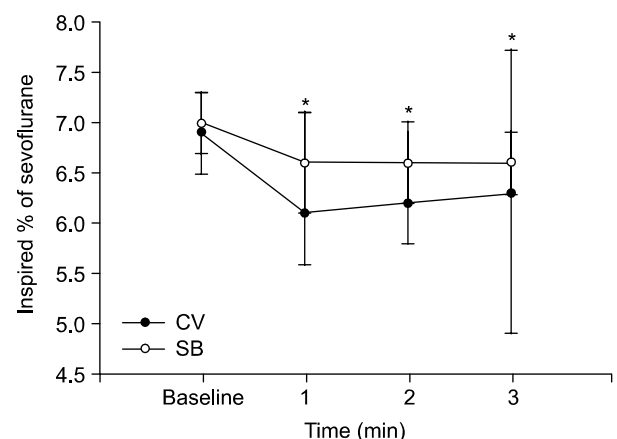


Fig. 3. Inspired and end-tidal concentration of sevoflurane in two groups during vital capacity inhalation induction (*P < 0.05 between two groups, values are mean ± SD.).

98사이의 BIS값을 나타냈다. 저혈압은 CV군에서 많이 발생되었으며, 턱관절 강직, 흥분성 반응, 삼관시 기침 및 과역동성 혈액학 반응등에 있어 군간 차이는 없었다(Table 2). 한편 두 군간 sevoflurane의 흡기농도는 시간별로 유사했으나 호기 시 농도는 SB군에서 약간 높은 것이 관찰되었다(Fig. 3).

VCII 동안 환기에 지장이 있었던 예는 없었으며 SPO₂는 모두 98% 이상 유지되었다. SB군의 46예(92%)에서 의식소실 후 20초가 지난 뒤에도 흉곽이 팽창된 상태 그대로 호흡 멈춤이 지속된 양상을 나타냈고 자발호흡이 돌아오기까지의 시간은 평균 36.4 ± 19.3 초였으며, 3예에서는 70초, 74초, 및 78초 동안 호흡 멈춤이 지속되었다.

고 찰

고농도 sevoflurane을 이용한 흡입마취유도에서는 유도의 속도뿐 아니라 부드럽고 안정된 유도과정을 얻는 것이 중요하며 이 동안 나타날 수 있는 부작용들은 이 과정을 방해할 수 있다. 흡입마취유도 시 단계적으로 sevoflurane의 농도를 올리면 마취유도 속도가 느리며 흥분성 반응의 빈도 또한 증가되므로³⁾ 처음부터 고농도의 sevoflurane을 투여하는 것이 그러한 흥분성 반응을 줄이면서 빠른 마취유도를 얻을 수 있는 방법으로 추천되고 있다.^{2,4,5,7)} 또한 일회 환기량의 호흡으로 유도하는 것보다는 최대호흡이나 폐활량 호흡 등을 이용하는 것이 흡기농도와 폐포농도의 평형을 빨리 얻으면서 마취유도에서 유지로의 이행이 부드럽다고 한다.^{3,5)} Sevoflurane은 전신혈관저항의 감소에 기인하여 용량의존적으로 MAP가 감소되지만,⁸⁾ 다른 흡입마취제에 비해 그 정도가 약하며 고농도로 흡입마취유도를 하는 동안에도 MAP나 HR은 비교적 안정된 범위내에서 유지된다.^{5,9,10)} 심지어는 심혈관계 기능이 제한된 환자에서도 흡입마취유도를 안전하게 시행할 수 있는 것으로 보고되었다.⁷⁾

흡입마취를 시작한 후 의식이 소실되면 보통 손으로 조절환기를 시행하게 된다. 조절환기는 환기의 적절성뿐 아니라 폐포내 마취제의 농도를 빨리 올리기 위해 과환기를 시킴으로써 마취 유도시간을 단축시킬 수 있으나²⁾ 이로 인한 저 탄산증이나 호흡성 알칼리증이 유발될 수도 있다. 일반적인 마취유도 중에도 환기를 보조하거나 조절하면서 과환기가 되는 경우가 빈번하다.^{2,11)} Vakkuri 등은 고농도 sevoflurane으로 흡입마취유도를 하는 동안 고혈압, 빈맥 등 혈액학적 과역동성 반응과 간질성 뇌파형이 종종 발현되는 것을 보고하였으며 이러한 증상은 과환기와 관련이 있을 것이라고 추정하고 있다.^{1,2,12)} 또한 고농도 sevoflurane을 이용한 최대호흡 흡입마취유도 중 간질성 발작이 발현될 수

있음이 지적되었으며 이러한 증상은 어른 뿐 아니라 어린이에서도 나타날 수 있다.¹³⁾ Vakkuri 등은²⁾ 자발호흡군에 비해 조절환기군에서 마취유도 중 혈액학적 과역동성 반응이 유의하게 발생되었다고 보고하였으며 처음부터 조절환기를 한 군의 경우 자발호흡을 시키다가 조절환기를 시킨 군에 비해 MAP나 HR이 더 증가되었고 간질성 뇌파 또한 유의하게 많이 발현되었다고 하였다.^{14,15)} 이러한 증상이 나타나는 기전은 아직 불명확하지만 처음부터 고농도의 sevoflurane을 사용하고 또 과환기를 함으로써 뇌 내 sevoflurane 농도를 빠르게 올리는 것이 주요 요인일 것으로 생각되고 있다.¹⁾ 즉, 뇌에서 sevoflurane의 농도가 급격히 올라가면서 중추 신경 시냅스의 억제와 흥분의 균형이 변할 가능성이 크다고 보는 것이다. 본 연구에서는 MAP와 HR이 모두 증가된 혈액학적 과역동성 반응으로 여겨진 예들이 조절환기군에서 7예(14%) 자발호흡군에서 6예(12%)로 차이가 없었다. CV군의 PETCO₂는 SB군에 비해 유의하게 낮았으나 30 mmHg 이상으로 유지되었고(Fig. 2) 호기말 sevoflurane의 농도는 SB군에 비해 오히려 약간 낮은 결과를 보였다(Fig. 3).

혈압과 맥박의 경우 의식소실 후 1분과 2분에 CV군의 MAP가 SB군에 비해 유의하게 감소되었고 HR은 증가되었다(Fig. 1). 즉 CV군에서 혈압이 더 떨어지고 이에 대한 보상성 반응으로 HR이 증가된 것으로 생각되며 SB군이 더 안정된 혈액학적 상태를 나타낸 것으로 보인다. 자발호흡은 조절호흡에 비해 흉곽내압을 덜 올리기 때문에 정맥혈의 환류가 잘 되며 이산화탄소가 약간 축적 되어 동맥혈 이산화탄소분압이 올라가게 되면 교감신경계가 활성화 되는 것으로 여겨진다.¹⁶⁾ Sevoflurane은 다른 흡입마취제에 비해 호흡억제 작용이 더 강하고 마취깊이 증가에 따른 분당환기량의 감소가 호흡수 증가로 충분히 보상되지 않는다고 하지만^{17,18)} 흡입마취유도 중 자발호흡을 지속시키는 경우 비교적 적절한 환기와 함께 더 안정된 혈액학적 상태를 얻을 수 있음이 보고되고 있다.^{1,8)} SB군에서 의식소실 후 1, 2, 3분에 평균 분당환기량이 6.32 ± 3.0 , 6.12 ± 3.1 , 4.29 ± 4.5 L로 3분의 분당환기량이 1, 2분에 비해 유의한 감소를 보였으나 환자의 체중 kg당 일회환기량은 약 6.8 ml로 환기에 충분한 양을 나타내었다. 마취 중 PETCO₂가 환기의 적절성을 반영하는 지에 관해서는 논란이 있을 수 있다. 그러나 건강한 환자에서 고식적 조절환기 동안 PETCO₂와 PaCO₂의 값은 밀접한 관계를 나타낸다고 한다.¹⁹⁾ 본 연구에서는 PETCO₂의 underestimate을 줄이기 위해 크게 보조환기를 시키면서 PETCO₂를 관찰하였으며²⁰⁾ 평균적으로 허용수준의 PETCO₂를 나타냈으므로(Fig. 2) VCII에서 자발호흡 동안 환기가 비교적 잘 유지된 것으로 생각된다. 그러나 일회 환기량과 호흡수를 관찰하지 못한 점은 본 연구에 있어 미진한

부분이었으며 자발호흡이 회복된 후 일회 환기량 감소에 따른 분당환기량의 감소에 대해 호흡수의 보상적 증가양상을 확인할 필요가 있을 것으로 생각된다.

한편, 전 대상환자들의 평균 BIS값이 흡입마취 동안 매우 감소되었는데 비록 sevoflurane이 같은 MAC에서 halothane보다 BIS를 더 감소시킨다고 하지만²¹⁾ 임상증상과 상관관계가 유의하지 못하며 개인차가 많다는 주장이 있다.^{22,23)} 본 연구 대상 중 4명에서는 의식소실 후 삽관 전 까지 BIS가 별로 감소되지 않는 양상을 보였으며 이 동안 빠른 호흡이나 혈액학적 과역동성 반응, 혹은 흥분성 반응 등을 나타냈다. 다른 6명에서는 1분에 BIS가 감소되었으나 그 이후 갑작스러운 증가를 나타냈으며 이 중 4명은 혈액학적 과역동성 반응을 함께 나타냈고 그 중 한 명은 흥분성 강직을 보였다(Table 3). 이러한 반응을 나타낼 당시 sevoflurane 호기말 농도는 4.4-6.5% 사이를 나타냈다. 수술환자에서 isoflurane의 농도를 올렸을 때 갑작스러운 BIS의 증가가 나타났다는 연구가 있으나²⁴⁾ 고농도 sevoflurane 흡입마취 시 갑작스러운 BIS의 증가나 BIS가 떨어지지 않는 양상에 관하여는 보고된 바가 없다. Rodriguez 등은²³⁾ 마취 중 환자들간 BIS값의 다양한 차이는 연령, 마취제 농도의 평형 정도, BIS algorithm의 계산 시간, 전두부 근육의 활동성, EEG의 burst-suppression의 정도들이 영향을 주기 때문일 것으로 주장하였다. 그러나 본 대상 환자들에서 과역동성 반응을 함께 보이거나 흥분성 반응을 동반한 것으로 미루어 보면 그러한 요인들보다는 과역동성 반응이나 흥분성 반응을 유발하는 기전이 함께 관여되었을 가능성을 생각할 수 있으며 이에 관한 추후 연구가 필요할 것으로 보인다.

흡입마취 유도에서는 폐포내 마취제의 농도를 빨리 올리

기 위해 환자에게 폐의 잔여량까지 힘껏 호기할 것을 요구한 후 최대로 흡기를 하고 숨을 멈출 것을 격려하게 된다.^{2,9,10)} 보통은 한 두 번의 폐활량 호흡 후 구두명령에 반응이 없어지고 의식이 소실되는데, 호흡을 멈춘 상태가 길어지면서 호기가 지연되는 경우가 빈번히 나타나며^{9,11)} 이런 상태는 무호흡 혹은 호흡 멈춤(breath-holding)으로 정의되기도 한다. Goodwin 등은²⁵⁾ 20초 이상 호기가 지연되는 경우를 무호흡으로 간주하였으며 본 연구에서도 의식소실 후 20초 이상 지나도록 호기가 지연되는 경우 호흡 멈춤으로 정의하였고 20초 이후부터 자발호흡이 돌아올 때까지의 시간을 측정하였다. 자발호흡군에서는 92%에서 한 두 번의 폐활량 흡기 및 호흡 멈춤 도중 의식소실과 함께 20초 이상 호흡을 하지 않는 상태로 호기가 지연되는 양상을 보였으며 이 호흡 멈춤 양상은 마취제의 호흡억제에 기인한 무호흡으로 여겨지지 않았다. 즉, 최대흡기 후 호흡을 멈추고 호기를 지연시키는 상태에서 의식이 소실되었고 그 이후에도 흉곽이 팽창된 상태 그대로 길게는 78초까지 호흡 멈춤이 지속되었다. 이 양상은 시간이 지나면서 저절로 소실되는데 호흡멈춤이 지속되는 동안에도 폐포로부터 마취제는 계속 흡수되므로 마취는 깊어지게 된다.⁹⁾ 또한 이 현상은 Hamilton 등이 보고한^{26,27)} 각성 시 혹은 수면 중 수동적인 폐의 팽창 후 호기가 지연되는 것과 유사한 양상으로써 폐활량 흡기 후 숨을 멈추고 호기를 참는 동안 폐의 신장수용체 자극에 기인한 반사반응(Hering-Breuer반사반응; HBR)의 가능성을 생각할 수 있다. 사람에서 마취 중 HBR의 발현에 관한 연구는 극히 드물며 여러 논란이 있다. Brown 등은²⁸⁾ 영아에서 호기말 폐쇄압을 준 경우 HBR이 발현되었다고 하였고 화학수용체가 HBR에 중요한 역할을 하는 것으로도 추정되며²⁹⁾ 화학적 자극물질이 반사성 호기 지연 기간을 증가시킨다는 보고도 있다.³⁰⁾ 본 저자들의 이전 연구에서는 흡입마취 유도 전에 미리 산소를 투여한 경우에서 호흡멈춤의 빈도가 감소된 결과를 보였다.³¹⁾ VCII를 시작할 때 최대흡기 후 호흡을 멈추고 자발적으로 호기를 지연시키는 경우에는 능동적 호기말 폐쇄압을 적용하는 것과는 다른 역학적 양상을 보이겠지만 폐의 신장수용체에 팽창압력자극은 유사하게 가해질 것으로 생각된다. 또한 고농도 sevoflurane 자체가 기도에 화학적 자극제로 작용하여 호흡 멈춤이 발생할 가능성도 고려할 수 있을 것이다.

결론적으로, 고농도 sevoflurane을 이용한 폐활량 흡입마취 유도시 삽관 전까지 환자의 자발호흡을 그대로 유지하거나 허용범위의 호기말 이산화탄소분압을 유지하는 범위 내에서의 간헐적 보조환기로 마취를 유도하는 것이 조절환기에 비해 더 안정된 혈액학적 상태를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

Table 3. Cases with Increased Bispectral Index Values during Induction

Cases	Bispectral index values			Other combined signs
	1 min	2 min	3 min	
1	93	87	76	Tachypnea
2	97	88	74	Increased MAP & HR, excitement
3	98	88	72	Increased MAP & HR, excitement
4	97	77	98	Increased MAP & HR
5	23	62	60	-
6	22	64	68	Increased MAP & HR, excitement
7	10	47	64	Increased MAP & HR
8	32	45	87	-
9	38	73	78	Increased MAP & HR
10	38	46	65	Increased MAP & HR

MAP: mean arterial pressure, HR: heart rate.

참 고 문 헌

1. Vakkuri A, Jantti V, Sarkela M, Lindgren L, Korttila K, Yli-Hankala A: Epileptiform EEG during sevoflurane mask induction: effect of delaying the onset of hyperventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 713-9.
2. Vakkuri AP, Lindgren L, Korttila KT, Yli-Hankala AM: Transient hyperdynamic response associated with controlled hypocapnic hyperventilation during sevoflurane-nitrous oxide mask induction in adults. *Anesth Analg* 1999; 88: 1384-8.
3. Yurino M, Kimura H: Induction of anesthesia with sevoflurane, nitrous oxide, and oxygen: A comparison of spontaneous ventilation and vital capacity rapid inhalation induction (VCRIT) techniques. *Anesth Analg* 1993; 76: 598-601.
4. Yurino M, Kimura H: A comparison of vital capacity breath and tidal breathing techniques for induction of anaesthesia with high sevoflurane concentrations in nitrous oxide and oxygen. *Anaesthesia* 1995; 50: 308-11.
5. Thwaites A, Edmonds S, Smith I: Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol. *Br J Anaesth* 1997; 78: 356-61.
6. Djaiani GN, Hall J, Pugh S, Peaston RT: Vital capacity inhalation induction with sevoflurane: an alternative to standard intravenous induction for patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothoracic Vasc Anesth* 2001; 15: 169-74.
7. Ghatge S, Lee J, Smith I: Sevoflurane: an ideal agent for adult day-case anesthesia? *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 917-31.
8. Sloan MH, Conard PF, Karsunky PK, Gross JB: Sevoflurane versus isoflurane: induction and recovery characteristics with single-breath inhaled inductions of anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 82: 528-32.
9. Muzi M, Robinson BJ, Ebert TJ, O'Brien TJ: Induction of anesthesia and tracheal intubation with sevoflurane in adults. *Anesthesiology* 1996; 85: 536-43.
10. Philip BK, Lombard LL, Roaf E, Drager LR, Calalang I, Philip JH: Comparison of vital capacity induction with sevoflurane to intravenous induction with propofol for adult ambulatory anesthesia. *Anesth Analg* 1999; 89: 623-7.
11. Boru KG, Drummond GB: Comparison of breathing methods for inhalation induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 83: 650-3.
12. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Sarkela M, Lindgren L, Korttila K, Jantti V: Epileptiform electroencephalogram during mask induction of anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology* 1999; 91: 1596-603.
13. Vakkuri A, Yli-Hankala A, Sarkela M, Lindgren L, Mennander S, Korttila K, et al: Sevoflurane mask induction of anaesthesia is associated with epileptiform EEG in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 805-11.
14. Komatsu H, Izumikawa N, Yoda K, Morita J, Chujo K, Endo S, et al: Clonic convulsive movements during and on emergence from sevoflurane anesthesia. *J Anesth* 1996; 10: 72-5.
15. Komatsu H, Taie S, Endo S, Fukuda K, Ueki M, Nogaya J, et al: Electrical seizures during sevoflurane anesthesia in two pediatric patients with epilepsy. *Anesthesiology* 1994; 81: 1535-37, Baines D: Convulsive movements with sevoflurane (letter) *Anaesth Intensive Care* 1998; 26: 329.
16. Ebert TJ, Kampine JP: Nitrous oxide augments sympathetic outflow: direct evidence from human peroneal nerve recording. *Anesth Analg* 1989; 69: 444-9.
17. Doi M, Ikeda K: Respiratory effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1987; 66: 241-4.
18. Green Jr WB: The ventilatory effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81: S23.
19. Bhavani-Shankar K, Moseley H, Kumur AY, Delph Y: Capnometry and anaesthesia. *Can J Anaesth* 1992; 39: 617-32.
20. Takano Y, Sakamoto O, Kiyofuji C, Ito K: A comparison of the end-tidal CO₂ measured by portable capnometer and the arterial PCO₂ in spontaneously breathing patients. *Respir Med* 2003; 97: 476-81.
21. Schwab HS, Seeberger MD, Eger EI, Kindler CH, Filipov M: Sevoflurane decrease bispectral index values more than does halothane at equipotent MAC multiples. *Anesth Analg* 2004; 99: 1723-7.
22. Basar H, Ozcan S, Buyukkocak U, Akpinar S, Apan A: Effect of bispectral index monitoring on sevoflurane consumption. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 396-40.
23. Rodriguez RA, Hall LE, Duggan S, Splinter WM: The bispectral index does not correlate with clinical signs of inhalational anesthesia during sevoflurane induction and arousal in children. *Can J Anesth* 2004; 51: 472-80.
24. Detsch O, Schneider G, Kochs E, Hapfelmeier G, Werner C: Increasing isoflurane concentration may cause paradoxical increases in the EEG bispectral index in surgical patients. *Br J Anaesth* 2000; 84: 33-7.
25. Goodwin N, Campbell AE, Hall JE, Plummer S, Harmer M: A comparison of 8% and 12% sevoflurane for inhalation induction in adults. *Anaesthesia* 2004; 59: 15-9.
26. Hamilton Rd, Horner RL, Winning AJ, Guz A: Effect on breathing of raising end-expiratory lung volume in sleeping laryngectomized man. *Respir Physiol* 1990; 81: 87-98.
27. Hamilton RD, Winning AJ, Horner RL, Guz A: The effect of lung inflation on breathing in man during wakefulness and sleep. *Respir Physiol* 1988; 73: 145-54.
28. Brown K, Stocks J, Aun C, Rabbette PS: The Hering-Breuer reflex in anesthetized infants: end-inspiratory vs. end-expiratory occlusion technique. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1437-46.
29. Iber C, Simon P, Skatrud JB, Mahowald MW, Dempsey JA, Eickls M, et al: The Breuer-Hering reflex in humans: effects of pulmonary denervation and hypocapnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 217-24.
30. Younes M, Vaillancourt P, Milic-Emili J: Interaction between chemical factors and duration of apnea. *J Appl Physiol* 1974; 36: 190-201.
31. Koo BN, Kim WO, Jeon DH, Kil HK: Effects of normocapnic preoxygenation and air breathing during vital capacity inhalation induction with sevoflurane on the ventilation. *Kor J Anesthesiol* 2004; 47: 167-73.